

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS
PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL
 (article 36 et règle 70 du PCT)

REC'D 17 MAR 2004

WIPO

PCT

| | | |
|--|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande Internationale No. PCT/FR 02/04575 | Date du dépôt International (jour/mois/année) 27.12.2002 | Date de priorité (jour/mois/année) 27.12.2001 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/00, A61K9/00 | | |
| Déposant BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :
 - I Base de l'opinion
 - II Priorité
 - III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
 - IV Absence d'unité de l'invention
 - V Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
 - VI Certains documents cités
 - VII Irrégularités dans la demande internationale
 - VIII Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 24.07.2003 | Date d'achèvement du présent rapport 16.03.2004 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire International  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Giménez Miralles, J N° de téléphone +49 89 2399-8655 |

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 02/04575

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

Description, Pages

1-17 telles qu'initialement déposées

Reverendations, No.

1-23 telles qu'initialement déposées

Dessins Feuilles

12-22 telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminé**s divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur:
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4 Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, nos :
- des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 02/04575

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

l'ensemble de la demande internationale,
 les revendications nos 1-23 partiellement; 9 quant à la possibilité d'application industrielle

parce que :

la demande internationale, ou les revendications nos 9 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

voir feuille séparée

la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
 les revendications, ou les revendications nos 1-23 partiellement en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
 il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
 le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

| | | | |
|--|------|----------------|-------------------------|
| 1. Déclaration Nouveauté | Oui: | Revendications | 3 partiellement |
| | Non: | Revendications | 1,2,4-23 partiellement |
| Activité inventive | Oui: | Revendications | 3 partiellement |
| | Non: | Revendications | 1,2,4-23 partiellement |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-8,10-23 partiellement |
| | Non: | Revendications | |

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 02/04575

2. Citations et explications

voir feuille séparée

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL - FEUILLE SEPARÉE**

Demande internationale n° PCT/FR 02/04575

En l'absence de réponse dans le délai de 3 mois indiqué dans l'Opinion Écrite du 27.10.2003, le présent Rapport d'Examen Préliminaire International est établi sur la base de l'Opinion Écrite (Règles 66.2(d) et 66.4bis PCT).

Concernant le point III

- 1) La présente Administration considère que l'objet de la revendication indépendante 9 est visé par les dispositions de la règle 67.1 (iv) PCT. Bien que l'utilisation particulière visée dans la revendication 9 ne soit pas claire, il semble qu'elle vise l'utilisation d'une composition selon la revendication 1 dans un but thérapeutique. C'est pourquoi il ne sera pas émis d'opinion quant à la question de savoir si l'objet de cette revendication est susceptible d'application industrielle (article 34(4) a) i) PCT) (voir point V-4 ci-dessous).
- 2) Les présentes revendications 1-23 ont trait à une très grande variété de compositions possibles. Notamment, la revendication indépendante 1 concerne une poudre micronisée ($\leq 100 \mu\text{m}$) comprenant la combinaison de: i) une substance active sans aucune limitation ou restriction (voir revendication 6); ii) un agent mouillant sans aucune limitation ou restriction (voir revendication 8); et iii) un agent diluant sans aucune limitation ou restriction (voir revendication 9). Un fondement au sens de l'article 6 PCT et/ou un exposé au sens de l'article 5 PCT ne peuvent cependant être trouvés dans la demande que pour un nombre très restreint des compositions revendiquées. Dans le cas présent, donc, les revendications ne se fondent pas sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT, vu que leur portée est plus vaste que celle qui est justifiée par la description, et/ou manquent d'un exposé suffisant dans la description, comme l'exige l'article 5 PCT. En fait, les revendications contiennent tant d'options, combinaisons ou permutations possibles, qu'il n'est pas raisonnable, au vu de l'étendue de l'objet revendiqué et au vu du nombre d'exemples décrits, d'assumer que toutes les variantes couvertes par la revendication 1 puissent réellement résoudre le problème technique à la base de l'invention (voir Directives PCT III-6.1, 6.2 et 6.3). Par conséquent, l'examen préliminaire a été effectué pour les parties de la demande qui apparaissent être supportées par la description, c'est à dire, les compositions micronisées des exemples comprenant: i) une substance active; ii) un agent mouillant tel qu'un polyol (propylène glycol ou glycérine) et/ou un agent tensioactif non ionique; et iii) un agent diluant tel qu'un sucre-alcool (mannitol,

sorbitol ou xylitol) ou un polysaccharide (dextran).

Concernant le point V

1) Il est fait référence au document suivant:

D1: US-A-5 157 030 (A. GALAT)

2) L'objet des revendications indépendantes 1, 9 et 23 (partiellement) [voir point III-2 ci-dessus] n'est pas nouveau à la lecture du document D1 cité dans la rapport de recherche internationale.

Le document D1 décrit la combinaison d'une substance active (Aspirin® micronisée), un agent mouillant tel qu'un agent tensioactif non ionique (copolymère polyoxyéthylène-polyoxypropylène), et un agent diluant tel que le sucre ou un sucre-alcool (mannitol, sorbitol) dans une composition en forme de poudre micronisée à libération rapide; la composition contient en outre un diluant inorganique tel que le bicarbonate de sodium (voir exemple 8 et col.6, I.3-7). Bien que le document D1 ne décrive pas la taille moyenne des grains de la poudre micronisée, il est considéré comme anticipant implicitement la caractéristique technique de la présente revendication 1 "ayant une granulométrie d'au plus 100 µm", car D1 divulgue la micronisation de la poudre "to reduce the mixture to a fine powder" (voir col.5, I.66 à col.6, I.2). L'homme du métier entend par "micronized...fine powder" une poudre micronisée, i.e. ayant une granulométrie telle que revendiquée dans la présente revendication 1. La définition "d'au plus 100 µm" n'est pas suffisamment spécifique pour établir la nouveauté de l'objet revendiqué par rapport à D1.

Par conséquent, les revendications indépendantes 1, 9 et 23 (partiellement) ne sont pas conformes au critère défini par l'article 33(2) PCT.

3) Les revendications dépendantes 2-8 et 10-22 (partiellement) [voir point III-2 ci-dessus] ne peuvent être admises que en combinaison avec des revendications indépendantes définissant des objets qui satisfont aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté, l'activité inventive et la susceptibilité d'application industrielle (article 33(1) PCT).

Il semble que l'objet de la revendication 3 pourrait être conforme aux critères définis par les articles 33(2) et 33(3) PCT, car l'homme du métier n'y trouverait aucune indication, dans l'état de la technique, pour choisir spécifiquement une

granulométrie "d'au plus 1.0 µm".

4) Il n'existe pas de critère uniifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si la revendication 9 est susceptible d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office Européen des Brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.



Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|--|---|
| Applicant's or agent's file reference P537PCT | FOR FURTHER ACTION | See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |
| International application No. PCT/FR2002/004575 | International filing date (<i>day/month/year</i>) 27 décembre 2002 (27.12.2002) | Priority date (<i>day/month/year</i>) 27 décembre 2001 (27.12.2001) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/00, 47/10, 47/26 | | |
| Applicant BESINS INTERNATIONAL BELGIQUE | | |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 21 juillet 2003 (24.07.2003) | Date of completion of this report 16 March 2004 (16.03.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2002/004575

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments):

the international application as originally filed.

the description, pages 1-17, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.

the claims, Nos. 1-23, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.

the drawings, sheets/fig 1/2-2/2, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages _____

the claims, Nos. _____

the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 02/04575

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

In the absence of a response within the three-month time limit indicated in the written opinion of 27 October 2003, the present international preliminary examination report has been established on the basis of the written opinion (PCT Rule 66.2(d) and 66.4bis).

1. The present Authority considers that the subject matter of independent claim 9 is covered by the provisions of PCT Rule 67.1(iv). Even though the specific use disclosed in claim 9 is not clear, said claim appears to relate to the therapeutic use of a composition as per claim 1. It is for this reason that no opinion will be given on the question of whether the subject matter of said claim is industrially applicable (PCT Article 34(4)(a)(i)) (see Box V, point 4 hereinafter).

2. The present claims 1-23 relate to a very wide variety of possible compositions. In particular, independent claim 1 relates to a micronised powder ($\leq 100 \mu\text{m}$) containing the combination of: (i) an active substance for which no limitation is defined (see claim 6); (ii) a wetting agent for which no limitation is defined (see claim 8); and (iii) a diluent for which no limitation is defined (see claim 9). However, in the application, support under the terms of PCT Article 6 and/or a disclosure under the terms of PCT Article 5 can only be found for a very limited number of the claimed compositions. It follows that, in the present case and contrary to the requirements of

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 02/04575

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

PCT Article 6, the claims are not supported by the description because their scope is broader than that justified by the description and/or, contrary to the requirements of PCT Article 5, the claims are not sufficiently disclosed in the description. Indeed, the claims contain so many possible options, combinations or permutations that, in view of the scope of the subject matter claimed and the number of examples described, it is unreasonable to assume that all of the alternative embodiments covered by claim 1 can actually solve the technical problem on which the invention is based (see the PCT Guidelines III-6.1, 6.2 and 6.3).

It follows that the preliminary examination has been carried out with respect to those parts of the application that appear to be supported by the description, namely the micronised compositions in the examples, containing: (i) an active substance, (ii) a wetting agent such as a polyol (propylene glycol or glycerine) and/or a non-ionic surfactant, and (iii) a diluent such as a sugar alcohol (mannitol, sorbitol or xylitol) or a polysaccharide (dextran).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/FR 02/04575

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|---------------------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | <u>3 in part</u> | YES |
| | Claims | <u>1, 2, 4-23 in part</u> | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | <u>3 in part</u> | YES |
| | Claims | <u>1, 2, 4-23 in part</u> | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | <u>1-8, 10-23 in part</u> | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following document:

D1: US-A-5 157 030 (A. GALAT).

2. The subject matter of independent claims 1, 9 and 23 (in part) [see Box III, point 2 above] is not novel over document D1, which was cited in the international search report.

Document D1 describes the combination of an active substance (micronised Aspirin®), a wetting agent such as a non-ionic surfactant (polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymer) and a diluent such as sucrose or a sugar alcohol (mannitol or sorbitol) in a composition in the form of a rapid-release micronised powder. The composition further contains an inorganic diluent such as sodium bicarbonate (see example 8 and column 6, lines 3-7). Even though document D1 does not describe the mean grain size of the micronised powder, it is considered to anticipate implicitly the technical feature in the present claim 1 whereby said powder has a particle size of no more than 100 µm" because D1 discloses

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 02/04575

that the powder is micronised in order "to reduce the mixture to a fine powder" (see column 5, line 66 to column 6, line 2). A person skilled in the art would interpret "micronized ... fine powder" as referring to a micronised powder, i.e. a powder having a particle size as claimed in the present claim 1. The definition "of no more than 100 µm" is not specific enough to establish the novelty of the claimed subject matter over D1.

As a result, independent claims 1, 9 and 23 (in part) do not comply with the requirement defined in PCT Article 33(2).

3. Dependent claims 2-8 and 10-22 (in part) [see Box III, point 2 above] can only be accepted in combination with independent claims that define subject matter that fulfils the PCT requirements of novelty, inventive step and industrial applicability (PCT Article 33(1)).

It appears that the subject matter of claim 3 could fulfil the requirements defined in PCT Article 33(2) and 33(3) because a person skilled in the art would find no indication in the prior art to suggest specifically selecting a particle size of "no more than 10 µm".

4. The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing whether claim 9 is industrially applicable. Patentability may also be dependent on the way in which the claims are worded. The European Patent Office, for example, does not recognise as industrially applicable the subject

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 02/04575

matter of claims to the medical use of a compound, but may allow, however, claims to the first medical use of a known compound as well as claims to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a novel medical treatment.